UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 N° 120

La Périartérite Noueuse

Maladie de Küssmaul-Maïer

et la Corticothérapie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Juin 1953

PAR

Jean MASSON

Né à La Couronne (Charente), le 6 décembre 1922

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur. .. .. Président.
DE GRAILLY, professeur.. .. .... } Juges.
LENG-LEVY, professeur agrégé. . } Juges.
LAVIGNOLLE, professeur agrégé.. } Juges.

IMPRIMERIE L. MOULINIÉ
10, Boulevard Georges-Leygues
VILLENEUVE-SUR-LOT

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 N° 120

La Périartérite Noueuse

Maladie de Küssmaul-Maïer

et la Corticothérapie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Juin 1953

PAR

Jean MASSON

Né à La Couronne (Charente), le 6 décembre 1922

Examinateurs de la Thèse	MM. CREYX, professeur.	Président.	
	DE GRAILLY, professeur..	Juges.	
	LENG-LEVY, professeur agrégé. .		
	LAVIGNOLLE, professeur agrégé..		

IMPRIMERIE L. MOULINIÉ

10, Boulevard Georges-Leygues

VILLENEUVE-SUR-LOT

—

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREIX.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
	BROUSTET.	Pathologie génér. et expériment.	SARIC.
Clinique chirurgicale	FAPIN.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
	MASSE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Anatomie	DUFOUR.	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Higiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLEE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	MESNARD.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	N...
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.		
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER. QUILICHINI.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Anatomie pathologique	LEGER.	Biochimie médicale	NEUZIL.
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie expérimentale	FAURE.

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	DUBARRY. F.-J. TRAISSAC BERGOUIGNAN LENG-LEVY. LAVIGNOLLE. MORETTI.	Obstétrique	CHASTRUSSE. FAUGERE.
		Ophtalmologie	BESSIERE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
		Pétriatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS.	Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE.
		Electro-radiologie	LACHAPELE.
		Odonto-stomatologie	BENOIT.
		Urologie	LANGE.

AGREGE LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Obstétricie Sociale	MAHON.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et physiologie végétale	TEMPERE.
Puériculture	VERGER. PERY.	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.	Chimie analytique	BABIN.
Anatomie	CABANIE.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. BAILENGER.
Cryptogamie	LAUBIE.	Zoologie pharmaceutique	VILLAR.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinionsémises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAVIGNOLLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's medal for courage in the cause of Freedom.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique et Microscopie Clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre Correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre Anti-Cancéreux),
Officier de l'Instruction Publique,
Croix des Services Militaires Volontaires.

A MON MAITRE LE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

qui nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse.

Ses leçons cliniques nous furent pleines d'enseignement et d'attrait ; toujours elles furent agréables avec profit. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance respectueuse.

INTRODUCTION - HISTORIQUE

S'il est des affections nettement individualisées par les signes cliniques et biologiques qui permettent de les déceler, dont l'origine est établie sans conteste et dont le processus morbide est rationnellement explicable, il en est d'autres, par contre, qui ne manquent pas de laisser dans l'embarras lorsqu'il s'agit d'en fixer la nosologie. L'aspect protéiforme de leur symptomatologie, la muliplicité des formes cliniques, le caractère obscur de leur étiologie et pathogénie en sont encore les dominantes.

C'est pourtant une de ces affections que, dès 1866, deux médecins Allemands, Küssmaul, Maïer, réussirent avec l'appui de l'examen histo-anatomique, à déchiffrer ; ils enrichirent ainsi la pathologie d'une entité nouvelle.

Ils observèrent, en effet, deux cas : celui d'un tailleur de 27 ans, Carl Seufarth, arrivé dans le service en présentant une élévation de la température, des symptômes douloureux de polynévrite, ainsi que des troubles urinaires sous forme d'hématuries; enfin et surtout, des nodosités siégeant sur le thorax, du volume d'un pois. L'évolution fut fatale en quatre semaines, dans une sorte de cachexie fébrile avec pâleur extrême telle que le tableau clinique fut étiqueté par les auteurs « Marasme chlorotique ». L'autopsie devait révéler des lésions artérielles caractérisant les nodules thoraciques mais aussi des artérioles des viscères. Au microscope ces lésions étaient constituées par l'épaississement des tuniques externes et moyennes des vaisseaux; épaississement non continu mais frappant le conduit irrégulièrement de telle façon que l'on avait l'impression de petites nodosités échelonnant les trajets vasculaires ; on retrouvait les mêmes altérations au niveau des organes profonds. Aussi Küssmaul-Maïer donnèrent-ils le nom de Périartérite noueuse (périartéritis nocosa) à l'affection, « périartérite » parce que les altérations vasculaires épargnaient l'endartère et « noueuse » parce qu'elle constituait de petites nouures le long du vaisseau.

Le deuxième cas se rapportait à un journalier de 28 ans, Landolin Faist, qui avait suivi avec intérêt la maladie de Carl Seufarth, son voisin de lit, en restant frappé de l'analogie des manifestations morbides présentées par son compagnon d'infortune avec celles que lui-même voyait apparaître quelques mois plus tôt : le diagnostic de périartérite noueuse fut fait par biopsie musculaire ; on y décela le même boursoufflement discontinu de la paroi des artérioles superficielles et profondes.

Pendant 50 ans, cette nouvelle entité dérouta les cher-

cheurs ; la plupart des observations furent d'ailleurs tout d'abord d'origine Allemande ou Autrichienne. Ce fut seulement en 1928 que la première observation Française fut publiée : par Debré, Leroux, Lelong et M^lle^ Gauthier-Villars. Ensuite vint celle de Cathala et M^lle^ Boegner, en 1928, celle de Hutinel, Coste et Arraudet en 1930, celle de Macaigne et Nicaud en 1930.

Des mémoires importants démontrèrent que la périartérite noueuse était moins exceptionnelle que ne l'avait fait prévoir la rareté des cas signalés : ceux de Marinesco, Paulian et Draganesco en 1932 ; Iwens, Debré, Leroux, Lelong et M^lle^ Gauthier-Villars en 1928, Cathala en 1929, P. Nicaud en 1930.

Depuis la description de la maladie par Küssmaul et Maïer, le tableau clinique s'est ainsi complété peu à peu. L'affection comporte une symptomatologie aussi riche que les lésions peuvent être diffuses : l'atteinte de certains territoires anatomiques ou de certains systèmes confère ainsi une multiplicité de teintes à l'expression clinique. Et l'on conçoit que le diagnostic puisse demeurer incertain jusqu'à la confirmation biopsique, ou souvent, nécropsique, des lésions vasculaires.

Voyons donc ce qu'est la périartérite noueuse :

Les signes fournis par la clinique, les formes que revêt l'affection ; l'évolution et le pronostic ; l'élément fondamental histo-pathologique permettant de poser sûrement un diagnostic que la clinique n'aurait fait que supposer ; la difficulté du diagnostic en l'absence du nodule hypodermique. Enfin, essayons de voir vers quelle hypothèse peuvent nous orienter les derniers travaux cherchant à élucider la pathogénie de la maladie de Küssmaul et quels espoirs nous apporte la corticothérapie.

SYMPTOMATOLOGIE

Soulignons tout de suite que l'on peut décrire à la maladie de Küssmaul des signes cardinaux ; ils se retrouvent dans de nombreux cas, et caractérisent le mieux l'affection qui, pourtant, ne pourra alors qu'être soupçonnée, et des signes banaux, faisant partie d'une symptomatologie d'emprunt.

1°) Les signes capitaux peuvent être classés en signes généraux, en signes de polynévrite, et nodules sous-cutanés.

A. — **Les signes généraux** : Ils ouvriront le plus souvent la scène. La fièvre est continue, ou bien plutôt irrégulière avec des oscillations de 37°9 à 38°8, 40° et, même s'il s'agit de forme chronique, on pourra observer les mêmes caractères pendant les périodes évolutives. Le pouls est assez constamment rapide. L'asthénie est presque toujours associée à cette température élevée et ce pouls accéléré : le malade se plaint d'une grande fatigue et maigrit. L'anémie est frappante au point que Frommel en faisait un des signes les plus fidèles de la périartérite noueuse ; cette pâleur, Küssmaul et Maïer l'ont soulignée dans leur observation sous la dénomination de « marasme chlorotique ».

D'ailleurs, l'hématologie en apporte la preuve : le nombre de globules rouges est abaissé, quoique d'une façon moins nette qu'on pouvait le présumer, d'après l'aspect du malade, en règle générale ; on constate, de plus, habituellement une leucocytose assez forte, de 15.000 à 50.000, avec une polynucléose ; quant à l'éosinophilie, la plupart des observations la mentionnent mais elle semble transitoire.

B. — **Les signes de polynévrite :** les phénomènes névritiques peuvent parfois gagner de vitesse les signes généraux en même temps qu'ils font partie du tableau clinique habituel et se traduire par une fatigue musculaire intense ou des douleurs intolérables, des fourmillements, des crampes, de l'hyperesthésie. Ces douleurs peuvent siéger au niveau d'un nerf (observation de Macaigne et Nicaud) tel le nerf cubital ; parfois au niveau des masses sacro-lombaires ou encore au niveau des membres inférieurs, s'accompagnant d'œdème à apect inflammatoire, d'atrophie musculaire ainsi que d'une diminution des réflexes tendineux ; ou bien le sujet se plaindra des régions articulaires ou périarticulaires et alors le rhumatisme infectieux sera immanquablement évoqué dans l'esprit de l'observateur. Cette atteinte

de la sensibilité subjective pourra même être complétée par la diminution de la force segmentaire des muscles et des paralysies : ainsi verrons-nous du steppage, de la paralyie ou de la parésie atteignant aussi bien les membres supérieurs que les membres inférieurs, avec de l'atrophie musculaire importante et la douleur à la pression.

Actuellement l'hypothèse d'une atteinte directe des nerfs par un virus est écartée ; on impute préférablement les vaisseaux de la moëlle dont l'atteinte histo-pathologique entraînerait une dégénérescence des cornes antérieures de la moëlle, ou encore les artérioles des nerfs périphériques lésées dans leur adventice et leur média (Vasa nervosum).

C. — **Les nodules hypodermiques** : c'est la manifestation cutanée la plus caractéristique de la maladie de Küssmaul et c'est même le signe fondamental permettant de poser le diagnostic. En réalité, ces nodules apparaissent surtout dans la forme chronique, c'est-à-dire la forme la moins fréquente et encore n'apparaissent-ils pas de façon constante, de sorte qu'ils ne sont l'apanage que d'une bien faible minorité de cas. L'étude de ces nodosités sous-cutanées est donc très importante. Cutanés ou muqueux, les nodules apparaissent de façon très irrégulière et se présentent sous forme de poussées évolutives avec possibilité de régression et disparition ; leur biopsie permet le diagnostic de la périartérite noueuse.

Du volume d'un grain de mil à celui d'une noisette, la répartition topographique de cet élément cutané est variable ; il est souvent entouré d'un œdème sensible à la pression ou prurigineux ; très souvent il fond ; l'œdème disparait et la peau redevient normale au cours des poussées évolutives mais il peut de nécroser et préluder à une gangrène plus ou moins étendue.

Sa constitution nous est révélée par l'étude histologique : il résulte de l'apaississement des artérioles superficielles et de lésions dermiques.

a) **Lésions artériolaires :**

— au stade initial, elles sont représentées par une infiltration de leucocytes venant engainer, de façon imparfaite et irrégulière la petite artériole sous-dermique. Cette infiltration n'intéresse alors que l'adventice en épargnant la média et l'intima.

— à un stade plus avancé, pouvant coexister du reste avec des lésions du stade initial ou d'un stade ultérieur, la réaction inflammatoire polynucléaire fait place à une réaction mononucléaire.

— à un stade encore plus avancé, l'adventice s'organise en tissu fibreux ; la réaction inflammatoire du début s'estompe. Mais c'est au niveau de la média que des phénomènes importants se produisent : très épaissie, la tunique de musculaire

qu'elle était, se charge ou plutôt se disloque sous le tissu conjonctif de remplacement et bientôt les rares fibres musculaires ne figurent plus que sous l'aspect d'arcs-de-cercle séparés les uns des autres.

— enfin le tissu conjonctif qui a proliféré boursouffle une média où ne persistent plus que les débris des gaines élastiques et des fibres musculaires. La gaine élastique interne est souvent dédoublée. Les fibroblastes, nombreux, vont acheminer la mésartère volumineuse vers la sclérose conjonctive. Il faut noter que l'endartère reste peu ou pas touchée : quand elle l'est, son irrégularité ou son hyperplasie n'entraîne jamais l'oblitération de la lumière vasculaire. Donc, il est tout à fait logique de parler de périartérite, l'adventice et la média étant seules lésées.

b) **Lésions dermiques :**

Le derme peut aussi être infiltré, au voisinage des nodules sous-cutanés et il se forme des infiltrations lymphocytaires des capillaires dermiques, tandis que les cellules endothéliales de ces vaisseaux prolifèrent elles-mêmes : on a donc de la péricapillarite et de la capillarite.

Nous avons dit que le nodule sous-cutané était la lésion cutanée la plus caractéristique ; en effet, on peut voir survenir d'autres phénomènes cutanés : des exanthèmes, des papules ; les vésicules, assez fréquentes au niveau des muqueuses aussi bien que du revêtement cutané ; des tâches purpuriques peuvent apparaître et surtout des œdèmes, angioneurotiques fugaces ou des œdèmes d'aspect inflammatoire, durs, cartonnés, accompagnant les polynévrites ou les polymyosites.

2°) Ces signes fondamentaux qui permettent en quelque sorte de donner l'alerte pour soupçonner l'affection, sont parfois inexistantes et on trouve, à leur place, des manifestations si variées qu'on en peut tirer seulement des inductions fallacieuses pour l'établissement du diagnostic. Nous verrons, d'ailleurs, plus loin, la multiplicité des formes sous lesquelles se masque la périartérite noueuse. Ainsi peut-on décrire :

— des signes abdominaux et digestifs : tantôt banaux comme l'anorexie, les douleurs épigastriques, les coliques ; ou parfois très douloureux, simulant une péritonite avec débacle diarrhéique ou selles sanglantes et portant à croire en une appendicite aiguë ou à un ulcus perforé, à une pancréatite ; ou encore à un mélœna inexplicable par des examens radiologiques répétés.

— des signes pulmonaires : nous décrirons des formes pulmonaires qui simulent la tuberculose.

— des signes cardiaques : insuffisance cardiaque ou l'angine de poitrine, consécutives à la périartérite noueuse des coronaires.

— des signes rénaux : l'oligurie, l'albuminurie, l'hématurie, sont fréquemment observées. Le syndrome rénal était très impor-

tant dans la première observaion de Küssmaul en 1866 ; et bien des malades sont emportés par l'urémie.

— des signes cérébraux : quoique rares, on a signalé des cas d'hémorragie cérébrale, des manifestations bulbaires, avec paralysie faciale, des troubles méningés et parenchymateux, à l'instar des manifestations rénales provoquées par le même processus sur les vaisseaux du glomérule et des tubes contournés.

— des signes génitaux : certains observateurs ont fait mention d'aménorrhée, dysménorrhée, ou d'impuissance génitale.

— des signes d'atteinte des organes des sens : exceptionnels ; on a noté cependant un décollement de la rétine des troubles moteurs oculaires par des nodules siégeant dans la gaine des nerfs oculo-moteurs.

FORMES CLINIQUES

Les lésions de la maladie de Küssmaul peuvent se manifester sur les petites artères de tous les territoires ; aussi, et comme le faisait prévoir la richesse de la symptomatologie, de très nombreux aspects anatomo-cliniques peuvent-ils être décrits selon la prédominance de symptômes particuliers.

Formes classiques : c'est la forme caractérisée par l'existence du trépied « signes généraux — polynévrite — nodules hypodermiques » et qui est une des plus fréquentes. Rappelons qu'elle fut décrite la première par Küssmaul et Maïer dans leur observation de 1866.

Formes infectantes : Formes également très fréquentes, se traduisant par la pâleur extrême et la déchéance de l'état général, ainsi que la température et donnant à la maladie une allure septicémique. La cachexie rapide en est l'aboutissement certain.

Formes apyrétiques : A l'encontre des formes précédentes, toujours aiguës, celles-ci sont l'apanage des formes lentes, mais on les rencontre rarement et les symptômes généraux d'accompagnement sont inexistants. Les reprises évolutives à longue échéance traduisent leur chronicité.

Formes hémorragiques : Les hémorragies muqueuses et cutanées se rencontrent aussi souvent que celles affectant le parenchyme rénal ou le tractus digestif. La première observation française, en 1928, de Debré, Leroux, Lelong et M^lle^ Gauthier-Villars souligne en tous cas cette tendance d'expression clinique de la périartérite noueuse : les éléments cutanés initiaux, vésiculeux, contenaient un liquide hémorragique et ceux, plus volumineux, qui avaient l'aspect papulo-bulleux renfermaient une sérosité hémorragique ; en même temps on pouvait observer des placards ecchymotiques au niveau du genou droit, du coude gauche ; quant aux éléments muqeux, ils se traduisaient par des nodules rougeâtres sur les muqueuses linguale et rhino-pharingée avec, dans leur intervalle, des érosions sanguinolentes. A l'approche du dénouement fatal, les lèvres étaient couvertes de fuliginosités noirâtres, et les nodules muqueux devenaient plus saignants.

Dans l'observation de Hutinel, Coste et Arnaudet, en 1930, une éruption scarlatiniforme fugace avait fait rapidement place à une éruption de nombreuses tâches purpuriques, confluantes par endroits, de teinte rouge foncé, tandis que la malade pré-

sentait une diarrhée muco-sanguinolente. Bientôt, dans la région interfessière, se forma un large placard suintant résultant de la confluence des éléments purpuriques tandis que des ulcérations, au niveau de la face, se couvraient de croûtes noirâtres et suintantes.

Formes gangréneuses : La maladie de Küssmaul affecte les petites artères et artérioles et il ne semble pas que l'on doive imputer à la périartérite noueuse les nécroses massives par atteinte de gros troncs artériels. P. Véran et Mirallié ont pourtant observé un cas de gangrène aiguë d'un membre chez un jeune enfant de 15 mois et voulu faire ressortir ce cas intéressant à la maladie de Küssmaul : en réalité, la similitude est grande, mais les modifications de l'indice oscillométrique, jamais observées dans la périartérite, la mésartère indemne, l'absence totale d'éléments cutanés au cours de la maladie, enfin l'influence de la sympathectomie périfémorale ne paraissent pas militer en faveur de leur hypothèse.

En revanche, les gangrènes localisées qui peuvent se voir dans les formes chroniques comme dans les formes aiguës ont été décrites : ainsi Nicaud et Lafitte ont constaté chez une jeune malade de 25 ans, des mutilations des ailes du nez et de la phalangette de l'index gauche, conséquence des lésions gangréneuses notées 15 ans auparavant par Cathala et M^lle^ Boegner.

J. Cathala a signalé, d'autre part, l'élimination de la luette chez un jeune sujet de 14 ans : une température élevée, un état général périclitant et une éruption rappelant l'érythème polymorphe avec cependant un caractère nettement hémorragique, avaient été observés et le diagnostic ne fut confirmé que par la nécropsie.

Formes nerveuses : Elles sont nombreuses et fréquentes et et l'on peut les diviser, selon la prédominance des syndromes en polynévritiques, méningées, cérébrales.

Les formes polynévritiques ont été bien décrites par Marinesco : la prédominance des signes de polynévrite, les faisait dénommer cette variété de périartérite noueuse « forme myéloneuromyopathique ». En effet, ils notent, en sus de la pâleur et de l'amaigrissement, de l'albuminurie, des troubles gastro intestinaux, une adynamie notable des membres inférieurs, principalement, avec des douleurs subjectives et à la pression des masses musculaires. Le diagnostic est confirmé histologiquement : tous les organes présentent des altérations artériolaires, à un stade très avancé puisqu'il s'agit de périartérite scléreuse, mais c'est surtout au niveau des nerfs qu'ils constatent le maximum d'intensité des lésions ; la péri, meso et endartère sont touchées et l'on peut parler de panartérite, puisque l'oblitération des vaisseaux aboutit à la dégénérescence secondaire des nerfs, traduite par la désintégration myélinique et la présence de corps granuleux. Les méninges sont hyperplasiés, le tronc cérébral, la moëlle également atteints par le même processus ; Marinesco estime que les altérations vaculaires président aux lésions du névraxe.

Il va même jusqu'à rattacher certaines polynévrites atypiques à la maladie de Küssmaul par localisation élective sur les nerfs périphériques.

Les lésions articulaires sont rares mais les douleurs articulaires ou périarticulaires ont pu faire croire à un pseudo rhumatisme infectieux.

Signalons, à propos de ces formes nerveuses périphériques, l'intéressante observation de MM. Robert d'Eshougues et Maurice Jorda, d'Alger, où l'affection se révéla uniquement par des douleurs : à l'occasion d'une blessure légère provoquée par un fil métallique, et qui du reste se cicatrise rapidement, un syndrome douloureux apparaît au niveau des muscles hypothénariens et de l'auriculaire de la main droite récemment blessée avec sécrétion sudorale locale intense renforçant le caractère causalgique de la douleur. Les analgésiques s'avèrent inefficaces et quelques semaines plus tard les douleurs débordent ce territoire initial pour envahir l'avant-bras droit en conservant leur dominante sympathique. Bientôt la main gauche, la cheville gauche, les deux genoux et de nouveaux territoires sont pris : les douleurs sont capricieuses, sautant d'un point à un autre, tenaces, et deviennent de plus en plus térébrantes, lancinantes. Ce tableau s'est déroulé sans température et sans symptômes généraux d'accompagnement : on constate seulement un affaiblissement des réflexes rotuliens et achilléens. Le diagnostic de « rhumatisme atypique », l'hypothèse d'un tabes rapidement réduite à néant par les investigations biologiques, sont envisagés ; enfin une subnarcose au Penthotal suivie d'un réveil euphorique, devant révéler de violents conflits affectifs de refoulement, fait admettre un « syndrome de persévération douloureuse » mais malheureusement la trêve est de courte durée et les douleurs ne tardent pas à réapparaître, au grand désespoir du malade qui a consulté un nombre impressionnant de médecins, allopathes, ou homéopathes, guérisseurs, charlatans et de psychiâtres, depuis le début de son calvaire. Cependant, pour la première fois, on note des nodosités érythémateuses, au tiers inférieur de la jambe qui font porter le diagnostic de périartérite noueuse, et, de fait, la biopsie vient le confirmer.

Les formes méningées et cérébrales ont été assez fréquemment signalées : ainsi a-t-on pu observer des méningoencéphalites, des hémorragies méningées, des méningites subaiguës avec réactions cellulaires du liquide céphalo-rachidien, des crises épileptiques localisées ou généralisées, avec les contractures et signes d'irritation pyramidale d'accompagnement, le signe de Kernig, de Babinski ; les crises convulsives rapportées au cours d'hémorragies cérébrales ou méningées, peuvent aussi bien signer les lésions locales cérébrales que l'urémie des lésions rénales. Enfin, selon les territoires cérébraux atteints, on a pu constater des monoplégies, des paraplégies, des hémiplégies, des paralysies des nerfs crâniens telles que la troisième ou la septième paire ; l'ataxie et l'hémianopsie.

Formes digestives : les signes digestifs sont souvent noyés dans un syndrome clinique plus important : ainsi la note digestive était déjà forte dans la première observation française de Debré, Lelong, Leroux et M^lle^ Gauthier-Villars, puisque les douleurs abdominales étaient vives, accompagnées de vomissements et de diarrhée sanglante ; dans celle de Hutinel, Coste et Arnaudet, il existait des douleurs abdominales intenses également et des selles sanglantes, mais une température élevée, des douleurs musculaires vives, une éruption hémorragique complétaient le tableau clinique. Parfois pourtant ces signes digestifs sont dominants et l'on peut alors parler de forme digestive ; tantôt se seront des manifestations de type vésiculaire, ou gastrique, ailleurs intestinal, plus rarement de pancréatite hémorragique. Signalons à ce titre l'observation de MM. P. Perreau et Joly : il s'agit d'un malade tuberculeux qui a fait un purpura aigu hémorragique ; bientôt ce dernier se complique de contracture, de la fosse iliaque droite qui entraîne l'intervention et l'on met en évidence des suffusions hémorragiques sur le cœcum et l'iléon. Un peu plus tard, un syndrome perforatif contraint de pratiquer la laparatomie et on décèle ainsi des perforations à l'emporte-pièce. Une récidive de perforation, une dizaine de jours plus tard, entraîne un état de shock et la mort. L'examen histologique conclut à la périartérite noueuse.

Macaigne et Nicaud, de leur côté, avaient signalé, dans leur observation, des accidents douloureux sans lendemain, à topographie lombaire et thoracique et une hyperesthésie marquée de l'épigastre faisant penser à une cholécystite aiguë ; leur malade avait déjà présenté des symptômes de polynévrite et une éruption de nodosités ayant permis de porter le diagnostic de maladie de Küssmaul.

Formes cardiaques : Selon Marinesco, Paulian et Draganesco, les troubles cardiaques s'observent dans 70 % des cas.

La tachycardie n'est pas rare au début et si les chiffres tensionnels sont peu modifiés, les crises d'angine de poitrine peuvent se produire et on a signalé des cas de mort par insuffisance cardiaque. L'atteinte coronarienne est d'une grande fréquence, comme le témoignent les modifications pathognomoniques de l'électro-cardiogramme ; elle peut n'avoir aucune traduction clinique d'ailleurs.

Formes pulmonaires : Elles sont rarement individualisées. Certes les signes de bronchite, de broncho-pneumonie avec la toux, la dyspnée et même les crachats hémoptoïques n'offrent pas un caractère exceptionnel ; de même que les signes physiques révélant des foyers de condensation n'ont rien de spécifique. Pourtant, Debré, Roux et De Gennes ont noté l'existence de symptômes respiratoires prédominants : toux coqueluchoïde importante ; images vasculaires radiologiques rayonnant à partir de la région hilaire au sein desquelles apparaissent des tâches irrégulières, grosses comme un grain de riz.

J. Toménius, de Stockholm, a rapporté, de son côté, deux observations de périartérite noueuse ayant débuté par une infiltration pulmonaire labile éosinophilique. Le premier cas, étiqueté « éosinophilie leucémoïde » se montra, à l'autopsie, être une périartérite noueuse. Cliniquement, après une phase d'éosinophilie à 72 %, avec leucocytose à 22.000 et polynucléose à 92 %, fut observée une infiltration pulmonaire labile eosinophilique et des crises d'asthme. Puis poussée leucémoïde avec splénomégalie et anémie traitée par radiothérapie. A l'autopsie, périartérite noueuse typique avec infarcissements anciens et récents de presque tous les organes et infiltrations vasculaires.

Le deuxième cas fut traité pour asthme bronchique avec infiltration pulmonaire éosinophilique et éosinophilie atteignant 30 à 40 %. Une biopsie musculaire pectorale permit d'établir le diagnostic de périartérite noueuse.

Ces formes, à la vérité exceptionnelles, démontrent une fois encore la complexité des problèmes que peut poser la périartérite noueuse.

ÉVOLUTION

La durée de la maladie de Küssmaul est très variable. Il existe, en effet, des formes aiguës, rapidement mortelles puisqu'elles entraînent l'exitus en 4 à 5 semaines et des formes chroniques, invétérées dont l'évolution s'échelonne sur des années avec des accalmies et des poussées caractérisées par la réapparition des douleurs et de la température ou bien la réapparition des nodules avec éosinophilie ou encore d'hémorragies. Mais il faut souligner la rareté de ces formes chroniques devant la fréquence des cas à évolution fulgurante. La mort peut d'ailleurs survenir soit par cachexie progressive quand aucun des organes vitaux n'est affecté de façon prédominante (90 % des cas), soit par le fait de certaines localisations très graves qui constituent en somme des complications de l'affection : ainsi le coma, un infractus myocardique, une perforation intestinale peuvent constituer des épisodes terminaux de la périartérite.

Formes aiguës :

Leur durée moyenne va de trois semaines à deux mois. De beaucoup les plus fréquentes, elles sont d'un diagnostic très difficile. Citons les observations de Küssmaul et Maïer, dans lesquelles leurs malades furent emportés en quatre semaines dans une cachexie fébrile et un « marasme chlorotique ».

La première observation Française de MM. Debré, Leroux, Lelong et M^lle^ Gauthier-Villars, dont nous avons déjà parlé à propos des formes cliniques, hémorragique et digestive, a trait à un enfant de 13 ans ayant présenté, au cours d'une température oscillant entre 38° e 39°, des douleurs musculaires et périarticulaires vives des membrs inférieurs sans adynamie, une éruption cutanéo-muqueuse vésiculeuse et papulo-bulleuse à contenu hémorragique et siégeant surtout au coup de pied, sur la face postérieure de la cuisse, dans la région fessière ; quant aux troubles digestifs, intenses, ils étaient caractérisés par des vomissements, de la diarrhée, un foie gros et douloureux. Enfin, le tableau clinique se complétait d'une néphrite hématurique avec oligurie, albuminurie, hématies. La durée totale de la maladie fut de 17 jours.

De même, le cas relaté par Hutinel, Coste et Arnaudet, en 1930, et où les signes hémorragiques prédominaient ainsi que nous l'avons vu, s'avéra une forme aiguë d'une grande gravité puisque la durée de l'évolution de la maladie fut de 13 jours.

Formes chroniques :

Ce sont des formes intéressantes, à évolution subaiguë très lente, permettant l'étude approfondie de la périartérite noueuse et l'étude histologique de la lésion-critère que constitue le nodule hypodermique, mais aussi les formes les plus rares. On assiste dans ces formes à des poussées évolutives plus ou moins longues avec apparition de durée variable des nodules.

Fort suggestive, à ce point de vue, est l'observation de Cathala et M^lle^ Boegner au sujet d'une malade qui devait être retrouvée 15 ans plus tard par Nicaud et Lafitte ; il s'agit d'une enfant de 10 ans présentant un syndrome toxi-infectieux, des douleurs diffuses des membres et une éruption d'éléments rougeâtres de type papuleux, et dont les poussées évolutives furent marquées successivement par un exanthème polymorphe, des œdèmes inflammatoires de la cuisse, de la région para-vertébrale, de l'autre cuisse, puis des coudes, des phénomènes gangréneux, une éruption de nodules dermoépidermiques et enfin l'atrophie musculaire avec paralysie et troubles de la sensibilité signant la polynévrite et la polymyosite.

Nicaud et Lafitte assistèrent 15 ans après à la cinquième poussée évolutive qui se déroula à l'Hôtel-Dieu. Elle fut caractérisée par une albuminurie abondante entre 5 et 9 grammes, l'apparition de nodules hypodermiques disséminés au niveau des cuisses et de l'abdomen, l'infiltration de la face antérieure de la cuisse droite par un œdème dur et cartonné, une température à courtes oscillations quotidiennes de 38° à 38°5. Quelques nodules ont eu une évolution rapide mais d'autres ont été remarquables par leur longue durée. Il existait des douleurs diffuses et violentes au niveau des membres inférieurs et du tronc. On note des déformations squelettiques et musculo-tendineuses anciennes, reliquat des premières poussées évolutives. Les gangrènes périphériques signalées par M. Cathala et M^lle^ Boegner ont laissé des mutilations des ailes du nez et de la phalangette de l'index gauche. La main gauche est déformée par la flexion invariable des quatre derniers doigts, le pouce seul garde sa mobilité normale. Les tendons fléchisseurs sont rétractés. Au niveau des membres inférieurs, les articulations tibiotarsiennes sont fixées en ankylose, après une section du tendon d'Achille droit et une ostéotomie du pied gauche, tentées en 1939 pour parer à l'impotence complète provoquée par les déformations des membres inférieurs. Tous ces troubles paraissent liés à la myosite et à la polynévrite contemporaines des premières poussées. Il y a une décalcification très marquée du squelette des deux pieds et de la main gauche, lésions signalées déjà dans d'autres observations. Une biopsie d'un placard induré a montré des lésions de périartérite noueuse.

M. Bure a observé également, en 1939, un cas de périartérite noueuse évolutant depuis deux ans et demi. Le diagnostic clinique fut fait avant la biopsie, en se basant sur l'existence de

nodules hypodermiques à des stades différents d'évolution et la persistance, au niveau d'anciens nodules ulcérés datant de six mois, d'une perte de substance perceptible à travers une mince pellicule cicatricielle. La biopsie a du reste confirmé le diagnostic clinique.

L'observation de Macaigne et Nicaud se rapporte à un cas dont la durée d'évolution s'étendit sur plusieurs années avec des reprises de quelques mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si l'on nomme la périartérite noueuse « la maladie de Küssmaul », c'est que cet auteur décrivit, dans ses observations, tous les caractères principaux de la maladie et ses lésions typiques. C'est, en effet, sur l'examen histologique, d'une importance capitale, que l'on pose un diagnostic que ni la clinique ni le laboratoire ne permettent de porter de façon absolue.

Le nodule sous-cutané : Nous nous inspirerons, pour cette étude du nodule de périartérite noueuse, de l'œuvre magistrale de P. Nicaud, qui a particulièrement insisté sur la description anatomopathologique des nodosités. Tout d'abord, soulignons le caractère net du nodule hypodermique dans les formes subaiguës ou lentes ; dans les formes aiguës, au contraire, le caractère polymorphe des lésions cutanées — érosives, hémorragiques, vésiculeuses, bulleuses — rend leur interprétation délicate. Ces nodules sont de taille variable, selon leur ancienneté, enchâssés dans le derme et soulevant plus ou moins l'épiderme. Leur éruption se fait par poussées successives, très inégalement réparties, de sorte que des nodules d'âges très différents s'observent au voisinage les uns des autres : les uns très récents punctiformes, blanchâtres, soulevant à peine l'épiderme ; d'autres plus saillants et d'allure inflammatoire, d'autres, enfin, déjà anciens, érosifs ou ulcérés et recouverts d'une croûtelle. Parfois la confluence des éléments peut provoquer un décollement épidermique avec exsudation entre le derme et l'épiderme, d'où un aspect phlycténoïde surtout observé dans les régions palmaires et plantaires. Cet exsudat sans caractère inflammatoire a un aspect gommeux et se résorbe rapidement. L'infection secondaire peut transformer les nodules en minuscules lésions suppurées, vite évacuées au dehors. Ces lésions, co-existant avec des phénomènes douloureux et des signes infectieux sont très évocatrices. La topographie de ces nodules très variable : tantôt ils ont un trajet particulier, le long d'un vaisseau ou d'un nerf ; parfois limités à un segment de membre, selon une disposition radiculaire ; parfois localisés à la face, sans disposition particulière, ou groupés au voisinage de la racine des cheveux ; souvent, enfin, de disposition très capricieuse.

Etude histologique : Elle permet de constater que les nodules hypodermiques comportent des lésions des artérioles du derme et des lésions dermiques périvasculaires.

A) LES LESIONS ARTERIOLAIRES

Dans la profondeur du nodule hypodermique existent des vaisseaux profondément altérés : la paroi en est considérablement épaissie, contrastant avec une lumière diminuée mais toujours perméable.

1°) Dans un stade initial, la lésion est périvasculaire ou localisée à l'adventice, alors que la média et l'intima restent intacts : on note alors une infiltration périvasculaire constituée par des polynucléaires et des lymphocytes. Ces éléments dissocient l'adventice et en augmentent l'épaisseur. Il s'agit là d'une lésion de début, rarement saisie à l'état pur, plus souvent observée sur les petits vaisseaux situés à la périphérie d'une lésion plus importante et plus évoluée.

2°) Dans un stade intermédiaire, une infiltration cellulaire à prédominance mononucléée envahit l'adventice et la média, alors que l'intima est respectée : la réaction cellulaire est plus uniforme, comportant surtout des mononucléaires et des histiocytes. L'infiltration de l'adventice est alors très importante souvent localisée à un secteur du vaisseau. A ce stade, les coupes longitudinales montrent des déformations périartérielles nodulaires échelonnées le long d'une artériole dont le calibre paraît presque normal entre ces nodosités. Cet aspect justifie le terme de périartérite noueuse. A cette période la média est profondément altérée par l'infiltration cellulaire. Les mêmes éléments cellulaires que ceux qui envahissent l'adventice tendent à dissocier la tunique musculaire d'abord, les gaines élastiques ensuite.

3°) Enfin, on assiste à une organisation des lésions en un tissu conjonctif, puis fibroïde, qui se substitue à l'adventice et à la média complètement dissociées : L'adventice très épaissie, est transformée en une nappe conjonctice, avec présence d'éléments fibroblastiques. La média est envahie à son tour : la tunique musculaire, dissociée par le tissu conjonctif, forme des cercles concentriques incomplets ; les gaines élastiques, d'abord épargnées, sont secondairement envahies. Le tissu conjonctif sépare d'abord la gaine élastique interne et la gaine externe. Enfin, une gaine conjonctive se substitue à la couche musculaire et à la couche élastique de la média, dont un ne retrouve que des débris isolés.

En somme, les lésions vasculaires sont caractérisées par un point de départ périartériel. On a successivement une réaction cellulaire autour de l'adventice, puis une infiltration de cellules mononucléées, dans l'adventice d'abord, dans la média secondairement, enfin la transformation de cet envahissement cellulaire en une gangue conjonctive qui désorganise complètement l'adventice et la média. Cependant, un fait remarquable est à souligner : à ces différents stades, l'intima est respectée, présentant au maximum une simple réaction hyperplasique. Ce contraste entre l'intégrité de l'intima et les lésions massives de l'ad-

ventice et de la média est un des caractères anatomo-pathologiques les plus typiques de la maladie.

B) LES LESIONS DERMIQUES

Elles accompagnent les lésions vasculaires précédentes.

Ces lésions consistent en placards lymphocytaires, présentant une forme nodulaire, au centre desquels on peut retrouver des terminaisons capillaires, réalisant un aspect de capillarite et de péricapillarite. A ces lésions s'associent des foyers de nécrose, parfois coiffés de cellules macrophages simulant une cellule géante. Le revêtement épidermique est ensuite éliminé : ainsi se forme un petit cratère par où s'élimine ensuite le nodule épidermique. Cette évolution anatomique est surtout l'apanage des formes aiguës.

Mais il faut rappeler que d'autres aspects ont pu être décrits au cours de la périartérite noueuse : exanthèmes, papules, vésicules, œdèmes, taches purpuriques.

Les lésions viscérales : La périartérite noueuse, en dehors de ses localisations cutanées, peut intéresser les organes profonds avec les mêmes caractères anatomiques que les nodules hypodermiques que nous venons d'étudier. Là aussi, les petites artères sont plus fréquemment lésées que les artères de gros ou moyen calibre et c'est sur leur examen pratiqué à l'autopsie, que se fonde un diagnostic qui n'avait pu être établi anté-mortem, à moins qu'une biopsie n'ait été possible.

— Sur les muqueuses de l'estomac et de l'intestin, des nodosités blanchâtres peuvent être découvertes. Ce sont des nodosités en relief, développées dans l'épaisseur de la muqueuse et pouvant même soulever la séreuse. Leur volume et leur topographie sont très variables ; elles sont constituées par des nappes de polynucléaires, des lymphocytes et d'histiocytes. La structure d'un vaisseau est rarement reconnaissable, sinon par des colorants spéciaux au sein d'une lésion d'allure nécrotique. Ces localisations sont surtout observées dans les formes aiguës et purpuriques où elles peuvent donner lieu à un syndrôme digestif intense avec diarrhée, hématémèse ou mélœna.

— Dans le parenchyme splénique, les nodules sont également centrés par une artériole. Des coupes longitudinales peuvent montrer autour des artérioles, des lésions périvasculaires étagées en chapelet.

— Dans le rein, on constate la prolifération de la capsule de Bowman. Cette prolifération aboutit souvent à la symphyse et à la sclérose glomérulaire. Les lésions artérielles sont caractérisées par une nécrose fibrinoïde entourée d'une couronne de polynucléaires. Ces localisations sont presque constantes dans les formes aiguës de la maladie où les symptômes de néphrite hématurique et l'urémie sont fréquentes.

— Les lésions nerveuses peuvent exister sur les artères de

la corticalité, les artères bulbaires, cérébelleuses, medullaires ou sur les artères méningées.

— Au niveau du cœur, les nodosités peuvent exister sous le péricarde, sur le trajet coronaire, à demi enchassées dans le myocarde. Mais, contrairement à ce qui se passe pour les autres artères, les lésions semblent toucher les trois tuniques, pouvant même dominer sur l'endartère, avec une média légèrement sclérosée et une adventice presque normale. Ou bien l'intima est presque normale, la média étant le siège d'une dégénérescence hyaline et l'adventice considérablement épaissie.

PRONOSTIC

Outre la gravité qu'implique l'atteinte possible de toutes les artérioles, superficielles ou profondes, caractère d'extensibilité faisant de l'affection une véritable maladie de système avec les complications mortelles qui peuvent en résulter, la difficulté d'établir le diagnostic laisse bien mal augurer de l'avenir.

Grave est la périartérite noueuse car la symptomatologie d'emprunt qu'elle revêt souvent, les formes cliniques innombrables sous lesquelles elle se cache, induisent facilement le praticien en erreur lorsqu'il n'a pas à sa disposition le signe-clé apportant la conviction et qui est représenté par les nodules.

Grave par la rapidité de l'évolution qui, nous l'avons dit, caractérise très fréquemment la maladie.

Grave, enfin, malgré la Cortisone dont l'efficacité n'est pas absolument certaine.

L'avenir est peut-être moins sombre lorsqu'il s'agit de formes subaiguës, telles celles des observations de Cathala et Mlle Boegner, Nicaud et Lafitte, Macaigne et Nicaud, et celle observée par nous même.

Au surplus, il est impossible d'établir le pronostic de nombreux cas s'ils sont méconnus : depuis 1928, les observations publiées en France, démontrent que la rareté de la périartérite n'était que factice à l'époque où nombre de maladies de Küssmaul n'étaient pas diagnostiquées.

DIAGNOSTIC

En raison même du polymorphisme de sa symptomatologie, le diagnostic de la maladie de Küssmaul n'est fait surtout, ante-mortem, que dans deux cas :

— lorsqu'il existe des nodosités sous-cutanées qui permettent la biopsie ;

— lorsque, les nodosités manquant ou ayant passé inaperçues, la complexité du tableau clinique avec l'état infectieux grave, les douleurs musculaires, les manifestations digestives, rénales, permet de la soupçonner.

Bien souvent, et malgré qu'on se familiarise de plus en plus avec cette maladie qui perd de son caractère exceptionnel, le diagnostic ne sera fait que par l'autopsie ; au bien il sera fait mais tardivement, lorsqu'une poussée évolutive viendra faire surgir les nodosités sous-cutanées révélatrices.

Selon la prédominance de tel ou tel syndrome dans les formes aiguës, selon l'époque de l'obervation dans les formes chroniques, on sera amené à envisager, en effet, des diagnostics très différents : ainsi peut-on discuter, au début d'une forme aiguë, de septicémie, d'endocardite maligne, d'infection typho-paratyphique, mais les recherches biologiques permettent rapidement d'écarter ces grandes infections ; la prédominance de symptômes intestinaux évoquera des affections digestives très variées, cholécystite chronique ou dysentérie aiguë ; ou bien le malade sera envoyé en cure d'altitude après un examen radiologique qui révèle un infiltrat pulmonaire accompagné de toux coqueluchoïde ; ou encore l'intensité des phénomènes douloureux musculaires fera évoquer la polymyosite et la polynévrite ; un syndrome abdominal brutal simulera la pancréatite hémorragique, l'ulcère perforé ; si les accidents rénaux forment l'avant-scène de la clinique, on pensera à la néphrite hémorragique, voire à l'urémie.

Essayons de résumer en une table synoptique les diagnostics différentiels les plus usuels qui peuvent être évoqués en présence des multiples tableaux cliniques de la maladie de Küssmaul.

— Lorsque les symptômes généraux prédominent :

— les septicémies ;

— l'endocardite maligne ;

— l'infection typho-paratyphique ;

— le rhumatisme articulaire aigu ;
— la maladie de Libman-Sachs.

— Quand les manifestations sont plus individualisées :
— l'asthme bronchique ;
— la cholécystite chronique, la dysenterie aiguë ;
— la pancréatite hémorragique, l'ulcère perforé ;
— la dermato-myosite et la poïkilo-dermato-myosite,
— la néphrite hémorragique ;
— l'endartérite ;
— les polynévrites.

Le diagnostic de la maladie de Küssmaul est donc, en général, très difficile. La symptomatologie est difffuse et complexe, le laboratoire n'apporte aucune indication positive ; seul l'examen histologique du nodule hypodermique a une valeur diagnostique de premier ordre ; il révèlera les lésions de périartérite noueuse.

Cependant, grâce aux observations qui se sont multipliées depuis 1928, si les nodosités n'existent pas, si le tableau clinique ne comporte pas les éléments de la classique triade séméiologique (douleurs, signes généraux, nodules sous-cutanés) et si la multiplicité des manifestations avec les localisations rénales, pulmonaires, digestives, les douleurs musculaires, n'est pas assez grande pour nous faire soupçonner la maladie de Küssmaul, certains groupements symptômatiques doivent cependant être présents dans l'esprit du clinicien : l'association dans un tableau de néphrite chronique, de fièvre, tachyarythmie et de polynévrite, leucocytose, douleurs abdominales et infiltrations pulmonaires ; l'apparition d'un syndrome hémorragique au cours d'une affection toxi-infectieuse, la coexistance d'une éruption cutanée ou muqueuse hémorragipare avec une diarrhée muco-sanguinolante, des douleurs intenses des membres.

Les éléments négatifs ont également leur importance : une affection caractérisée par l'apparition d'un syndrome infectieux progressif avec de la fièvre continue ou intermittente, de l'anémie, du purpura, même si elle est accompagnée de l'existence d'un souffle ancien de cardiopathie valvulaire, c'est-à-dire pouvant en imposer au premier abord pour une maladie d'Osler, doit faire penser à la périartérite noueuse, dans le cas où l'hémoculture se sera révélée négative et inciter, si aucun élément cutané ne peut corroborer l'hypothèse, ainsi que MM. Bonnin, Morettí et Rivière l'ont préconisé, à pratiquer la biopsie musculaire systématique. Au cours d'un syndrome abdominal aigu, dont la cause n'est pas certaine, ne pas hésiter à prélever un fragment suspect, paroi vésiculaire ou appendice.

ETIOLOGIE - PATHOGÉNIE

Si récemment encore, on attribuait à la maladie de Küssmaul une origine infectieuse, en revanche on a de plus en plus tendance à voir dans cette affection la signature d'un processus allergique ; cette conception s'appuie sur des arguments d'ordre anatomo-pathologique, clinique, expérimental et même thérapeutique.

L'hypothèse d'une étiologie infectieuse était pourtant séduisante et, après les théories de Küssmaul et Maïer, selon lesquelles la péripartérite noueuse ressortissait à une cause mécanique (accès d'hypertension brusque), celles de Virchow, Chvostek, Weichselbaum, entr'autres, admettant une origine syphilitique, elle semblait devoir rallier nombre de suffrages : le tableau clinique n'est-il pas, en effet, celui d'une infection générale avec sa température, la leucocytose, le « marasme chlorotique », la cachexie terminale ? Certes les recherches bactériologiques donnaient des résultats bien disparates ou négatifs ; les multiples inoculations expérimentales de Von Haun, puis de Harris et Friedrichs s'avéraient peu démonstratives ; beaucoup s'accordaient à penser que l'agent de la périartérite noueuse était un agent microbien ou un ultra-virus qui agirait d'une façon parfois diffuse au niveau du système capillaire mais frapperait électivement au niveau des artérioles, d'abord la tunique externe puis la mésartère en respctant l'intima. En fait, c'est le rôle d'un processus allergique qui, actuellement, semble retenir le plus l'attention des chercheurs. Grüber avait, depuis longtemps du reste, pensé que la périartérite pouvait être une manifestation hyperallergique du système artériel au cours de toxi-infections très diverses ; il se basait sur des arguments anatomo pathologiques, à savoir que l'apparition « explosive » d'un œdème de la zone subintimale de la média précèderait l'infiltration histiocytaire de l'adventice ; sur la constatation de lésions anatomo-pathologiques analogues dans un certain nombre d'affections différentes, tel que le typhus exanthématique : il n'y aurait donc pas de lésion spécifique dans la maladie de Küssmaul ; ce serait « un phénomène d'Arthus ; c'est-à-dire une sensibilisation due à un état premier d'infection suivi d'une hypersensibilité des tuniques de la paroi artérielle ».

Rich, puis Rich et Grégory devaient reprendre ces conceptions en étayant l'hypothèse par des arguments expérimentaux ; ils conçoivent l'affection comme une inflammation allergico-hyperergique, c'est-à-dire un processus de défense organique

devant divers agents, mais qui aurait dépassé son but. Diverses causes présideraient à l'éclosion de l'affection: infectieuses, toxiques, médicamenteuses. Ces auteurs arrivent, en effet, à déterminer des lésions de périartérite noueuse chez le lapin par injections intra-veineuses, répétées et à forte dose, de sérum de cheval : ainsi la périartérite peut être la conséquence d'un choc par introduction répétée d'un antigène, création d'un anticorps et localisation de la réaction sur la paroi artérielle. Rich estime que l'iode et les iodures seraient assimilables aux substances susceptibles d'entraîner des lésions vasculaires destructrices. Mais c'est surtout une cause thérapeutique qui peut être invoquée pour expliquer la lésion de périartérite : ainsi des lésions artérielles typiques furent observées chez des malades qui avaient présenté des réactions d'hypersensibilisation consécutives à l'injection thérapeutique de sérum étranger. Avec la sérothérapie, la sulfamidothérapie est mise en cause dans de nombreuses observations : Rich constate des lésions de périartérite chez un sujet traité préventivement par les Sulfamides au cours d'une bronchopneumonie de déglutition et qui n'avait jamais présené auparavant un symptôme faïsant songer à la périartérite noueuse.

Enfin la coexistence relativement fréquente de la maladie de Bouillaud avec la maladie de Küssmaul n'est pas pour infirmer l'hypothèse faisant de la périartérite une manifestation hyperallergique du système artériel au cours d'infections : MM. Giraud, P. Mas, P. Cazal, F. Boyer, R. Labauge et, d'autre part, MM. Kaufmann et Delaunay, rapportent ainsi des cas d'apparition de la maladie de Küssmaul chez une ancienne rhumatisante et d'ailleurs, la clinique n'apporte-t-elle pas de nombreux exemples de l'association de l'affection avec d'autres manifestations allergiques comme l'asthme, l'urticaire, l'œdème de Quincke ?

On ne peut, en tous cas, s'empêcher de rapprocher de la maladie de Küssmaul certaines affections comme la dermatomyosite et poïkiodermatomyosite, elles aussi justiciables à l'heure actuelle de la corticothérapie et qui paraissent bien liées à une pathogénie similaire. La dermatomyosite associe des lésions cutanées assez variables (atrophie de la peau — erythème — lupus erythémateux — livedo racemosa, etc.) à des lésions musculaires uniformes comportant avant tout une dégénérescence zenkerienne frappant irrégulièrement les fibres d'un même muscle et des amas interstitiels de cellules rondes ; cette atteinte musculaire se traduit cliniquement par des myalgies, de l'impotence musculaire même. A ce tableau, se surajoute un syndrome humoral caractérisé par l'abaissement du fer sérique, de la créatinurie, une lactacidémie élevée au repos ; enfin, il existe des troubles électrographiques.

La poïkilodermatomyosite se caractérise cliniquement, en dehors des douleurs articulaires, des myalgies, par une atrophie cutanée telangiectasique et pigmentaire.

Enfin, on peut sans doute ranger encore parmi les parentés

morbides de la périartérite noueuse la maladie de Libmann-Sachs où des signes d'atteinte des reins, des articulations, des diverses séreuses, parfois du système nerveux s'associent à une endocardite verruqueuse et à un lupus érythémateux disséminé.

Reprenant les travaux de Rich, Mangakis constate que l'association histamine-sérum de cheval provoque des lésions plus nombreuses que les seules injections de sérum de cheval pratiquées selon la technique de Rich et il pose l'hypothèse du rôle d'une décharge d'histamine comme facteur déclanchant de la périartérite noueuse, agissant sur la paroi vasculaire pour y réaliser des lésions anaphylactiques.

A ces facteurs, infectieux, toxiques, médicamenteux, déclanchant la réaction anaphylactique réalisée par la lésion de périartérite, Selye ajoute le facteur hormonal. Il englobe d'ailleurs en un même chapitre hypertension, nephrosclérose maligne, maladie rhumatismale et périartérite noueuse. Celle-ci devient une maladie d'adaptation résultant d'un déséquilibre dans la libération des deux fractions stéroïdes de la surrénale à la suite de réactions déclanchées par un « stress » quelconque : l'hormone somatotrope hypophysaire joue un rôle aussi important que l'adréno-corticotrope hypophysaire puisque la première est responsable de l'activité des corticoïdes minéraux qui stimule la formule défensive d'un granulome alors que la seconde régularise la sécrétion des gluco-corticoïdes qui inhibent une telle réaction de défense. De fait, l'injection de cortisone ou d'adréno-corticotrope hypophysaire rétablissant l'équilibre des deux fractions stéroïdes de la surrénale entraîne dans nombre de cas la régression des symptômes morbides.

Ainsi les faits plaident actuellement en faveur du rôle de l'allergie dans l'étiologie et la périartérite noueuse, mais la nature de l'allergène déclanchant est, ainsi que nous venons de le voir non univoque : bactérien, toxique, médicamenteux. D'autres facteurs paraissent également déterminants tels les facteurs hormonaux récemment mis en évidence par Selye.

TRAITEMENT

L'hypothèse d'une origine infectieuse a été définitivement réduite à néant avec l'avènement de la thérapeutique fungique : l'emploi massif de Pénicilline, Streptomycine, Auréomycine, n'a pas amélioré les cas avérés de maladie de Küssmaul. Mais, d'autre part, le traitement basé sur la théorie allergique s'est montré décevant : l'antigène est rarement identifié, les antihistaminiques n'ont guère donné de résultats probants. MM. Bonin, Moretti et Rivière, ont pourtant assisté à l'arrêt d'une évolution, affirmée histologiquement après emploi de Pénicilline-Thiodiphénylamine. Toutefois, l'amélioration a été des plus nettes après l'emploi d'hormone adréno-corticotrope hypophysaire (d'A. C. T. H.) ou de Cortisone. Le résultat satisfaisant ressort de nombreuses observations parmi lesquelles nous pouvons citer celle de MM. Lelong, Joseph, Rosey, Le Tan Vinh, J. C. Job et Blancher : ces auteurs virent rapidement disparaître, en effet, chez un enfant de trois ans, des accidents cliniques dont les majeurs paraissaient être des phénomènes articulaires et des myalgies, après l'injection en dix jours de 500 mmg. d'A.C.T.H.. La leucocytose et la sédimentation, d'autre part, revinrent à la normale. La guérison se maintenait depuis plus de trois mois. En revanche, chez un adolescent de 17 ans, deux séries d'A. C. T. H. et deux séries de Cortisone totalisant un gramme 40 et deux grammes 80 n'entraînèrent qu'une atténuation éphémère du syndrome infectieux et des arthralgies, mais restèrent sans action sur les lésions de périartérite. Une poussée survint même au cours du traitement par l'A. C. T. H. et la biopsie montra la persistance du substratum anatomique.

L'observation de MM. Julien Marie, G. Sée, J. Salet et Madame F. Frasier, vient aussi confirmer l'efficacité incontestable de la Cortisone : il s'agit d'un enfant de neuf ans atteint depuis quinze jours d'une pyrexie aiguë et présentant des douleurs intenses dans les membres avec impotence fonctionnelle et gonflement des articulations. Un deuxième ordre de troubles consistait en manifestations cutanées : plaque erysipéloïde sur le tronc, macules erythémateuses sur les membres supérieurs. Enfin, il y avait albuminurie, splénomégalie passagère, diarrhée et leucocytose à 61.000. Devant le caractère négatif des hémocultures répétées, l'inefficacité d'un traitement intensif par les antibiotiques, le diagnostic est hésitant mais bientôt apparaissent des paralysies partielles du radial et du sciatique poplité externe : des nodules sous-cutanés et une induration de l'artère temporale. La biopsie d'un des éléments hypodermiques confirme le

diagnostic de maladie de Küssmaul. On institue le traitement par la Cortisone, quoiqu'une amélioration de l'état de l'enfant se dessine déjà, et on constate la guérison rapide et totale de la maladie puisque les séquelles névritiques même sont en voie de disparition.

M. le Professeur Leng-Levy, de la Faculté de Médecine de Bordeaux, a bien voulu nous confier l'observation suivante :

C'est le 28 octobre 1952, qu'un de nos confrères de la Dordogne, nous demande d'examiner avec lui en consultation, Madame H. B., âgée de 53 ans, sans profession. Un état fébrile prolongé d'allure cachectisante remontant à deux mois et demi environ, accompagné de manifestations douloureuses, difficiles à systématiser, justifiait cette rencontre.

Dans les antécédents personnels, nous signalerons dès l'abord que jamais cette personne n'a été vigoureuse. Son enfance fut marquée par des rhinopharyngites itératives, parfois suivies de bronchites, par une rougeole sévère à 7 ans accompagnée d'une pneumopathie aiguë grave, des oreillons à 10 ans, une varicelle à 12 ans. Elle fut réglée tardivement à 16 ans ; à dater de cette époque, elle présenta des crises d'asthme bronchique franc, parfois remplacées par des manifestations de coryza spasmodique. Ces troubles furent traités par des thérapeutiques nombreuses et à trois reprises elle fit au Mont-Dore des cures thermales sans résultat appréciable. Cet asthme entra en régression pendant six ans ; de 23 à 29 ans, il demeura silencieux, mais durant ce laps de temps, Madame H. B. fut affligée de lésions cutanées, à localisations variées, d'allure suintante ou sèche qu'on rapporta avec raison à un eczéma. L'amélioration de cette dermatose, voire même sa guérison, fut suivie d'une reprise de l'asthme, dont encore actuellement la patiente est cruellement affectée. A 22 ans, elle a eu une grossesse ; celle-ci n'eut aucune incidence sur la maladie respiratoire. Elle a été ménopausée a 47 ans après une phase d'hémorragies génitales alarmantes. Dans les antécédents héréditaires et collatéraux on ne retient rien de particulier.

L'affection actuelle semble remonter à deux mois et demi, son début fut insidieux et surtout marqué par des douleurs. Celles-ci paraissent siéger au niveau des articulations et électivement sur les gros articles, poignet, coudes, genoux, chevilles — peut-être doit-on mentionner l'atteinte légère du rachis cervical. Ces atteintes articulaires ne s'accompagnent pas de grosses modifications locales et s'il est noté un certain degré relativement réduit de gonflement, on ne constate pas de signes de phlogose nette des articles endoloris. La mobilisation active est très réduite ; la mobilisation passive quasi impossible ; elle entraîne une impotence fonctionnelle qui a conduit précocément la malade à l'immobilisation au lit.

Tout autant qu'articulaires, les douleurs sont musculaires De fait, les muscles circonvoisins de ces articulations sont très

modifiés. Ces modifications, nous assure son médecin traitant, ont été contemporaines de l'atteinte articulaire. Les muscles sont durs, en particulier les biceps et les quadriceps cruraux, non pas par une contracture antalgique, mais ils le sont par une sorte d'infiltration ligneuse. La peau qui les recouvre est elle-même anormale. Elle est atrophiée et fine, mais elle manque de souplesse, et paraît collée au muscle sous-jacent lui adhérent sur la presque totalité de la surface et pourtant l'aspct des membres est d'allure cylindroïde, du fait de la présence d'œdèmes durs évoquant l'idée de « trophœdème ».

En plus, on note des douleurs dont le caractère est celui de douleurs névritiques, indiscutables, douleurs spontanées, topographiées le long des trajets nerveux et accompagnées de sensations paresthésiques aux extrémités des membres supérieurs et inférieurs.

C'est en somme un curieux mélange de douleurs articulaires et musculaires, de myosite scléro-œdémateuse à atrophie cutanée et trophœdème, et de douleurs névritiques à topographie quadriplégique.

Cet état algique est largement accompagné d'autres symptômes qui nous paraissent tout aussi importants. Tout d'abord, nous ferons état de la fièvre. Aucune description ne peut figurer le tracé thermique. C'est une sorte de « fièvre folle », parfois à grandes oscillations, parfois d'allure vaguement ondulante, avec de brèves rémissions réalisant un état fébriculaire, rapidement suivi de reprises insolites. Le pouls lui est constamment accéléré, oscillant entre 100 et 120 pulsations à la minute. Inutile de dire que toutes les thérapeutiques anti-algiques et anti-infectieuses ont été largement dispensées depuis deux mois et demi, sans aucun résultat. Cette fièvre de long cours a profondément retenti sur l'état général. En deux mois, la patiente s'est cachectisée et si la perte pondérale n'a pas été chiffrée, elle est à coup sûr de l'ordre de plusieurs kilos. Le gril costal est très apparent, le rachis est saillant, les crêtes iliaques surplombent un abdomen excavé au niveau duquel au reste la peau et la musculature paraissent indemnes ; on est frappé du contraste qui existe entre le thorax au niveau duquel la peau est indurée et colle aux côtes, et l'abdomen ou peau et muscles sont relativement souples.

La pâleur est extrême : décoloration de la peau et des muqueuses. L'anorexie est presque totale ; un flux diarrhéique fait de six à huit selles quotidiennes, contribue à déshydrater la malade et à aggraver la cachexie. La langue est dépapillée, réalisant un aspect pseudo-huntérien. Mentionnons enfin que l'asthme n'a pas désemparé malgré la fièvre élevée et qu'à plusieurs reprises se sont produites des crises douloureuses pré-sternales, à caractère constrictif, à irradiation inter-capulaire et axillaire gauche, évocatrices d'algies précordiales.

La diurèse est réduite à 300 à 400 cm3 par jour, sans modifications chimiques particulières.

De l'examen somatique, nous ne retiendrons que les faits positifs saillants :

— Appareil pulmonaire : hypersonorité bilatérale des plages pulmonaires. Mauvaise ampliation thoracique. Immobilisation du jeu diaphragmatique. Nombreux ronchus et sibilants épars dans l'étendue des deux poumons tant en avant qu'en arrière, diminution du murmure vésiculaire. Cyphose dorsale à grande courbure. En somme signes de sclérose pulmonaire, et séméiologie respiratoire d'un état asthmatique.

— Appareil cardio-vasculaire : rythme rapide. Bruits du cœur sourds ; T. A. à 11-7.

— Tube digestif et annexes. Langue dépapillée. Pas de modifications des muqueuses des gencives et de la face interne des joues. Foie dans les limites normales. Nombreux gargouillements dans la fosse iliaque droite. L'analyse des selles pratiquée à deux reprises en raison de la persistance de la diarrhée n'a pas révélé d'éléments particuliers.

— Système nerveux : intégrité du psychisme. Etat d'asthénie très accentuée — à plusieurs reprises la malade est obligée de s'arrêter de parler tant elle se sent fatiguée. Douleurs très vives à la pression des troncs nerveux au niveau des mollets. Abolition des réflexes rotuliens et Achilléens des deux côtés ; conservation des réflexes de la face.

Troubles sensitifs superficiels sous forme de retard de perception à la piqûre et hypoesthésie au tact et surtout dans les régions distales. Pas de troubles sensitifs profonds explorés par pincement du tendon d'Achille et percussion des crêtes tibiales.

En somme il semble s'agir d'une atteinte poly-névritique à topographie quadriplégique et à prédominance au niveau des membres inférieurs.

— Appareil loco-moteur : atteinte polyarticulaire. Cyphose dorsale. Infiltration des muscles des membres supérieurs et inférieurs — du thorax — sous forme de myosite œdémateuse. Pas d'atteinte des muscles de l'abdomen, des gouttières vertébrales, des régions fessières. La topographie de l'atteinte musculaire paraît être calquée sur la topographie des lésions nerveuses.

— Peau et planères : atrophie cutanée — avec trophœdème et surtout présence au niveau de la région du dos du pied, suivant une distribution quasi-symétrique, de nodosités au nombre de cinq à six remontant vers la crête antérieure du tibia, nodosités du volume d'une lentille, de coloration rougeâtre, enchassées dans le derme, indolentes.

On rencontre trois de ces nodules au niveau de la face antérieure de l'avant-bras droit.

Il est impossible de préciser la date d'apparition de ces nodosités.

Pas de modification des phanères.

Denture en mauvais état mais antérieurement à l'affection.
— Organes hémato-poeitiques : Ni spléno ni adénomégalie.
Anémie à 2.400.000 G. R.
T. H. : 55 %.

Leucocytose à 18.000 G. B. avec la formule suivante :

Poly neutro	8 %
Poly baso	0 %
Poly Eosino	56 %
Lymphos	16 %
Mono	20 %

Pas de forme anormale de globules blancs. Plaquettes sans numération d'aspect et de nombre normaux.

Un nodule a été prélevé et adressé au Docteur Duperrat, dont la réponse a été formelle : « lésions artériolaires et lésions dermiques patho gnomoniques de la maladie de Küssmaul-Maïer.

COMMENTAIRES, TRAITEMENT ET EVOLUTION

Nous regrettons, quant à nous, de n'avoir pas fait pratiquer de biopsie musculaire. Notre conviction au lit de la malade était qu'il s'agissait bien d'une périartérite noueuse, maladie de Küssmaul-Maïer, survenue chez une asthmatique ancienne ; mais nous nous sommes posés la question de savoir si parallèlement la malade ne présentait pas une dermatomyosite, peut-être même de poïkilodermatomyosite, encore qu'il manquât au tableau les telangiectasies cutanées. Si au point de vue thérapeutique, le problème était sans importance, il pouvait présenter quelque intérêt au point de vue doctrinal.

Cette malade a été soumise à la Corticothérapie.

Une cure de Cortisone suivie d'un traitement par l'A.C.T.H. a été ordonnée dans les conditions habituelles. L'effet a été des plus remarquables : la fièvre est tombée, les nodosités ont regressé, les muscles et la peau se sont assouplis. L'appétit est revenu, les crises d'asthme ont rétrocédé ; les douleurs articulaires se sont estompées, la formule leucocytaire normalisée avec la disparition de cette œsinophilie considérable. Fin décembre, la patiente s'est levée, et depuis elle a engraissé de 28 kilos. Nous l'avons revue récemment, adressée dans notre cabinet par son médecin : on peut sans être taxé d'exagération, selon le mot de la malade et de son entourage, parler d'une « véritable résurrection ». Cet état se maintient depuis quatre mois. Nul ne sait quel sera son avenir. Nous formulons sur celui-ci les plus grandes réserves ; il n'en demeure pas moins qu'il y a là un résultat de valeur.

La maladie de Küssmaul-Maïer est contrôlée probablement à titre précaire, par la Corticothérapie. C'est une acquisition thérapeutique, susceptible de justifier l'intégration de cette entité

dans le cadre général de l'allergie ; nous n'ignorons pas tout ce qu'il y a d'inconnu, d'hypothétique sous ce vocable, nous devons cependant reconnaître que cette notion est susceptible de conduire à des résultats pratiques encourageants.

P.-S. — Nous avons confié cette observation à M. Jean Masson, en janvier 1953, la jugeant particulièrement intéressante. Nous avons été heureux de lire dans les Bull. et M. de la Société Méd. des hôpitaux de Paris, l'observation ci-dessous très comparable à la nôtre :

Il s'agit d'une femme de 30 ans atteinte de périartérite noueuse et présentant les manifestations suivantes :

Des tumeurs multiples des deux régions temporales et de diverses autres localisations ; une arthrite tibiotarsienne ; enfin des troubles neurologiques d'ordre moteur et sensitif portant sur L5, S1, S2.

De plus, le laboratoire mettait en évidence une forte leucocytose à 27.600 globules blancs et une polynucléose éosinophile à 75 %. L'examen biopsique a confirmé le diagnostic de périartérite noueuse. Il est intéressante de relever, dans les antécédents de la malade, des accidents asthmatiques survenus après un premier accouchement en 1947 et une dermatose considérée alors comme un eczéma, apparue en 1952, après un second accouchement et coïncidant avec la sédation des accès d'asthme.

L'efficacité de la Cortisone et de l'A. C. T. H. a été des plus remarquables : les tumeurs ont disparu, l'éosinophilie sanguine est revenue à la normale. Cependant, on peut émettre quelques réserves sur la pérennité des résultats obtenus et on n'ose, pour le moment, envisager qu'une démission de la périartérite noueuse, car les derniers examens ont montré une reprise de l'éosinophilie, constatation qui doit faire craindre une reprise de l'évolution.

M. le Docteur Turon, de l'Hôpital de Tarbes, nous a également permis de prendre connaissance d'un cas de périartérite noueuse traitée selon la méthode Lewis et Wassen. Il s'agit de T. Noëlie, âgée de 35 ans, qui présentait en juin 1950 : une température aux environs de 38° avec asthénie intense, légère anémie et leucocytose à 8.500 avec polynucléose. En outre, la malade ressent des douleurs musculaires profondes surtout nettes au niveau de la colonne vertébrale, dans la région lombaire et aux membres inférieurs. Enfin, on peut noter la présence de nodosités sous-cutanées dures, mobiles, douloureuses et fugaces siégeant aux jambes, au pourtour du genou, aux avant-bras. D'autres signes de second ordre se surajoutent au tableau, dont des troubles digestifs (nausées, coliques). Les poumons, le système nerveux, l'appareil cardio vasculaire sont normaux ; on n'a à signaler, en sus de l'anémie et de la leucocytose qu'une vitesse de sédimentation exagérée à 42 mm. après une heure, un test de Mac Lagan positif (38° degrés photométriques). Après l'examen anatomopathologique d'un nodule dermique et d'un

fragment musculaire effectué par le docteur Léger, de Bordeaux, on conclut à l'existence d'un processus de périartérite noueuse. L'administration de Streptomycine et ensuite de Pénicilline à haute dose n'ayant apporté aucune amélioration, on décide, le 19 octobre 1950, après avoir pratiqué un test de Thorn, qui s'avéra positif, de passer au traitement par le Percortène et la Vitamine C, à la dose de 5 mmg. pour 500 mmg. de Laroscorbine en injection intra-veineuse. Après 10 jours de traitement « Cortison-Like », l'amélioration est sensationnelle : les nodosités disparaissent, les douleurs s'estompent, la température descend ; la sédimentation revient à la normale ou presque.

La malade sort alors de l'hôpital le premier décembre et ne sera revue qu'en avril 1951 : on constate à cette époque un état général excellent (reprise de 5 kgs de poids), bon appétit ; pas de nodosités, plus de douleurs, mais seulement une aménorrhée. En juin 1951, la malade revient consulter car elle se plaint de lassitude, de vertiges, brouillard devant les yeux ; de douleurs en étau ou de type causalgique avec anorexie, constipation opiniâtre ; par contre ses règles ont reparu. Une nouvelle série de Percortène et de Vitamine C (dix injections) est alors prescrite qui amène encore une amélioration nette de l'état général et la régression des symptômes morbides. Malgré tout, la vitesse de sédimentation restant élevée et une légère asthénie accompagnée de quelques phénomènes douloureux incitent à conseiller un nouveau séjour hospitalier pour essayer un traitement par l'A. C. T. H. qui, du reste, ne pourra avoir lieu.

CONCLUSIONS

1° La maladie de Küssmaul-Maïer paraît plus fréquente que l'on avait pu le supposer à l'orée de ce siècle.

2° Le nombre des observations publiées a contribué à en fixer la séméiologie. Malgré le polymorphisme apparent des signes, certains groupements symptomatiques peuvent être évocateurs de cette entité.

3° La biopsie soit du nodule hypodermique, soit du muscle strié, demeure l'élément décisif de son diagnostic positif.

4° Jusque là considérée comme d'un pronostic fatal, tant dans les formes aiguës que chroniques, les thérapeutiques modernes (la Corticothérapie) semblent devoir faire appel d'un tel jugement.

5° De cette notion de traitement, de ces résultats ainsi obtenus, on peut inférer à la nature allergique probable du processus initial de cette affection, et de ses parentés morbides jusqu'ici insoupçonnées.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans engagement ni salaire.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :

Pour le Doyen :

L'Assesseur, R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :

Le Président, CREYX.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 29 Avril 1953.

Le Recteur de l'Académie,

E. DELAGE.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

BONNIN, MORETTI et RIVIERE. — Un cas de périartérite noueuse (« Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux » : 23 janvier 1948).

BURE. — Un cas de périartérite noueuse (Maladie de Küssmaul-Maïer) à évolution chronique (« Société de Médecine d'Alger », 29 juin 1938).

CATHALA et Mlle BEOGNER. — Sur un syndrôme de cachexie fébrile avec pseudo-rhumatisme, œdème pseudo-phlegmoneux, exanthème et polynévrite paraissant devoir être rattaché à la périartérite noueuse, Maladie de Küssmaul (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris », séance du 28 décembre 1928 ; n: 27, page 1811).

CATHALA. — Sur la périartérite noueuse, Maladie de Küssmaul (« Journal de Méd. et de Chir. pratique », t. C, 10 mars 1929, 9e cahier, page 183, art. 29.301).

DEBRE, LEROUX, LELONG et Mlle GAUTHIERS-VILLARS. — La première observation française de périartérite noueuse (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris », 9 février 1928 ; annal. d'Anat. Patho., 7 juillet 1928).

R. D'ESHOUGUES et Maurice JORDA. — Une forme douloureuse pure de la périartérite noueuse (« Presse Méd. », n° 30, mai 1952).

DEBRE, ROUX et DE GENNES. — Un cas de périartérite subaiguë mortelle (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. », séance du 18 février 1938, page 318).

FROMMEL. — (« Ann. de Méd. », T. XIX, n° 1, 1926, page 42).

GIRAUD, P. MAS, P. CAZAL, F. BOYER et LABAUGE. — Association de périartérite noueuse et de maladie de Bouillaud (« Sté des sciences méd. et biologiques de Montpellier et du Languedoc Médit. », 9 avril 1948).

GRUBER. — (« Zentralblate für Herz und Gefasskrankheiten », vol. 11, p. 45, 1917, et vol. 18, p. 145, 1926). Zurfrage des Périartéritis nodosa (« Virchow's Arch. », vol. 258, p. 440, et « Klin. Woch », 1925, n° 41).

HUTINEL, COSTE et ARNAUDET. — (« Bull. Soc. Méd. Hop., 17 janvier 1930, p. 46).

HARRIS et FRIEDRICHS. — (« Jour. of. Med. Research »., t. 43, 1922, et « Journal of exp. Med. », t. 36, cité par Iwens).

IWENS. — (« Arch. des maladies du cœur », mai 1924).

KAUFMANN et DELAUNAY. — Périartérite noueuse avec hémoculture positive à l'entérocoque associée au R. A..A. (« Sté Méd. Hop. Paris », 5 déc. 1947).

KUSSMAUL et MAIER. — (« Deutsch. Arch. F.klin. méd. », T. I, 1866, page 484).

LELONG, R. JOSEPH, J. ROSEY, LE TAN VINH, J.-C. JOB et G. BLANCHER. — Sur le traitement de la périartérite noueuse par l'A. C. T. H. et la cortisone. (« Sté de Pédiâtrie », 19 fév. 1952).

MACAIGNE et NICAUD. — Périartérite noueuse à forme chronique (« Bull. et Méd. Hop. », 11 avril 1930).

MACAIGNE et NICAUD. — La périartérite noueuse (maladie de Küssmaul) à forme chronique (« Presse Méd. », n° 34, 27 avril 1932, 13 fig.

MANGAKIS. — Quelques remarques sur la périartérite noueuse (« Sté anatomique de Paris », 5 juin 1947).

J. MARIE, G. SEE, J. SALET et Mme F. FRASIER. — Périartérite noueuse traitée par la cortisone (« Sté de Pédiâtrie », 20 Nov. 1951).

MARINESCO et DRAGANESCO. — (« Ann. de Méd. », Tom. 22, n° 2, juillet 1927, page 154).

MARINESCO, PAULIAN et DRAGANESCO. — Contribution à l'étude de la maladie de Küssmaul (« Périartérite noueuse press. méd. », 14 nov. 1923, n° 91, page 949).

NICAUD P. — La périartérite noueuse (maladie de Küssmaul). (« Revue critique de pathologie et thérapeutique », mars 1930).

NICAUD. — La périartérite noueuse (maladie de Küssmaul). (« Le monde médical », 1936, n° 887).

NICAUD. — La périartérite noueuse (maladie de Küssmaul). Masson, éditeur, Paris, 1946.

NICAUD et LAFITTE. — Périartérite noueuse, reprise évolutive (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris », 11 juin 1943, n° 22).

P. PERREAU et A. JOLY. — Perforation intestinale au cours d'un purpura aigu (« Sté Nat. Franç. de gastro-entérologie », 12 nov. 1950).

RICH. — La maladie de Küssmaul considérée comme le résultat d'une hypersensibilité (albumine ou sulfamide ?). (« Bull. Johns Hopkins Hosp. », 1942, 71, pp. 123-375).

RICH et GREGORY. — Reproductions des lésions chez le lapin (« Bull. Johns Hopkins Hosp. », 1943, 72, p. 65).

SELYE. — La production de la nephro-sclérosemaligne, de la périartérite noueuse et la maladie hypertensive par l'hormone somatotrope (S. T. H.) (« British Medical Journal », 10 février 1952).

J. TOMENIUS (Stockholm). — Acta médica Scandinavia (Syndrôme de Loëffler, périartérite noueuse).

VERAN et MIRAILLIE. — Périartérite noueuse à forme de gangrène aiguë du pied d'un nourrisson (« Gazette méd. de France, deuxième numéro de septembre 1944, Tome 51, n° 18, page 229).

VON HAUN. — Patho-histogenische u. experiment. lentersuchungen über periarteritis nodosa (« Virchow's arch. f. path. », 1920, T. CCXXVII, page 90).

IMPRIMERIE MOULINIE, 10, Boulevard Georges-Leygues, Villeneuve-sur-Lot.